

Jinekolojik Kanserlerde Destek Tedavi Olarak Mantar Kullanımı*

The Use of Mushrooms as a Support Treatment in Gynecological Cancers

Ş. Efsun Antmenⁱ, Oya Ögenlerⁱⁱ

ⁱÖğr. Gör. Dr., Mersin Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, <https://orcid.org/0000-0003-1270-2408>

ⁱⁱDoç. Dr., Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik AD., <https://orcid.org/0000-0002-5118-6170>

ÖZ

Mantarlar, içerdikleri biyoaktif özellikteki maddeler ile gıda, ilaç ve kozmetik sanayisinde önemli bir doğal kaynak olarak kullanılabilir. Ayrıca insan sağlığı üzerine bilinen etkileri nedeniyle uzun yıllardan beri halk arasında geleneksel tedavide kullanıldığı bilinmektedir. Çalışmamızda; jinekolojik kanserlerde kullanılan destek tedavilerden biri olan mantar kullanımının, etkilerinin ve tedavi sürecinde oluşabilecek risklerin güncel literatür kapsamında irdelenmesi amaçlanmıştır.

Oldukça zor olan kanser hastalıklarının tedavi ve önleme sürecinde en çok önerilen yaklaşımlarından biri, benzersiz biyoaktif ikincil metabolitleri içerdikleri için bitki veya kullanılabilir mantar materyallerinin sık tüketilmesidir. Özellikle onkoloji alanında tedavi sürecinde kemoterapi ve radyasyonun olumsuz etkilerini azaltarak, yaşam kalitesini iyileştirerek hastaların süreci daha rahat geçirebilmelerini sağlamak amacıyla kullanılırlar.

Mantar ekstraktları ile yapılan çalışmalar mantarların ve mantar ekstraktlarının koruyucu, güvenli ve genellikle de iyi tolere edilebilir düzeyde olduğunu göstermektedir. Mantarların veya mantar ekstraktlarının servikal, over ve endometriyal kanser üzerine etki mekanizmalarıyla ilgili yapılan çalışmalarda apoptozisi arttırdığı, over kanser oluşumunu engellediği ve sağkalım artışına destek olduğunun belirtildiği birçok çalışma bulunmaktadır. Bununla birlikte kanser hastalarında, özellikle bitkisel kaynaklı destek tedavi kullanımının ilaç etkileşimlerine neden olabileceği ve bu bitkilerin tedaviyi olumsuz etkileyebileceği de belirtilmektedir.

Sonuç olarak jinekolojik kanserlerde koruma veya tedavi etme amacıyla direkt ya da indirekt yolla kullanılabilen mantarların hastalık sürecine etkileri göz ardı edilmemelidir ancak sağlık profesyonelleri ile kontrol altında tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Jinekolojik Kanser, Mantar, Reishi, Şitaki, Coriolus

ABSTRACT

Mushrooms can be used as an important natural resource in the food, medicine, and cosmetic industry with the bioactive substances they contain. Also, due to its known effects on human health, it has been used in traditional treatment for many years. In our study; It is aimed to examine the use of fungi, used in gynecological cancer treatment, its effects, and the risks that may occur during the treatment process in the current literature.

One of the most recommended approaches in the treatment and prevention process of cancer diseases is the frequent consumption of plant or usable fungal materials, as they contain unique bioactive secondary metabolites. They are used especially in oncology to reduce the negative effects of chemotherapy and radiation, improve the quality of life and enable patients to go through the process more comfortably.

Studies with mushroom extracts show that extracts are protective, safe, and well tolerated. There are many studies on the effects of fungi or mushroom extracts on cervical, ovarian, and endometrial cancer, in which it is stated that it increases apoptosis, prevents ovarian cancer formation, and supports an increase in survival. However, it is also stated that the use of herbal supplements may cause drug interactions in cancer patients and these herbs can negatively affect the treatment.

As a result, the effects of fungi, which can be used directly or indirectly for prevention or treatment in gynecological cancers, on the disease process should not be overlooked but should be kept under control with healthcare professionals.

Keywords: Gynecological Cancer, Mushroom, Reishi, Coriolus, Shiitake

*Lokman Hekim Dergisi, 2021; 11 (2): 242-248

DOI: 10.31020/mutfd.902656

e-ISSN: 1309-8004, ISSN 1309-761X

Geliş Tarihi – Received: 24 Mart 2021; Kabul Tarihi - Accepted: 22 Nisan 2021

İletişim - Correspondence Author: Ş. Efsun Antmen <eantmen@gmail.com>

Giriş

Mantarlar literatürde çıplak gözle görülebilecek ve toplanabilecek büyüklükte, kendine özgü meyveleri olan makrofunguslar olarak tanımlanır.¹ Klorofilleri olmadığı için kendi kendine şeker, yağ ve nişasta gibi organik madde oluşturma yetenekleri olmayan mantarlar besinlerini diğer canlılardan ve ölü atıklardan alırlar.²

Mantarlar, özellikle Asya'da olmak üzere Amerika, Afrika ve Avrupa'da tarih öncesi çağlardan beri insan diyetinde ve geleneksel tıpta önemli olmuştur. Tyrolian Alplerinde 5300 yaşındaki mummyada tespit edilen iki mantar türü, huş mantarı ve mantar kav, muhtemelen sırasıyla tıbbi amaçlar için ya da kav olarak kullanılmıştır.³

Dünya nüfusunun hızla artması mantarların önemli bir besin kaynağı olmasına sebep olmuştur.² Tıbbi mantar yetiştiriciliği de son yıllarda dünya genelinde hızla artmaktadır.⁴ Günümüzde 14.000'den fazla mantar türü vardır, ancak yaklaşık 3000'i yenilebilir, yaklaşık 700'ü tıbbi özellik gösterir ve % 1'i zehirlidir.⁵

Yapılan araştırmaya göre yenilebilir mantarların, hücresel aktivitelere, bağışıklık sistemini güçlendiren kimyasal bileşiklerin ikincil üretimine, hastalıkların tedavisine ve radyasyon, kemoterapi ile yok edilen hücre bağışıklığının yeniden sağlanmasına yardımcı olduğuna inanılmaktadır.^{6,7}

Son zamanlarda, çeşitli mantarlardan elde edilen anti-tümör ajanları da dahil olmak üzere bir dizi biyoaktif molekül tanımlanmıştır. Mantarların biyoaktif bileşikleri arasında polisakkaritler, proteinler, yağlar, kül, glikozitler, alkaloidler, uçucu yağlar, tokoferoller, fenolikler, flavonoidler, karotenoidler, folatlar, askorbik asit enzimleri ve organik asitler bulunur. Anti-kanser potansiyeli sağlamaktan sorumlu mantarlardaki aktif bileşenler, lentinan, krestin, hispolon, lektin, kalkaelin, illudin S, psilosibin, hericium polisakkarit A ve B (HPA ve HPB), ganoderik asit, şizofillan, lakkazdır. Polisakkaritler, anti-tümör ve immünomodülatör özelliklere sahip mantardan türetilmiş en iyi bilinen ve en güçlü moleküllerdir.⁸

Mantar polisakkaritler glukanlardan oluşur. Glukan, D glukoz monomerlerinden oluşur, iki glikoz ünitesi, C 1 ve 3, C 1 ve 4 veya C1 ve 6'yı içeren α veya β glikozidik bağ ile birbirine bağlanır. α (1 → 3) veya β (1 → 3) veya (1 → 6) bağlantılarını içerirken aynı zamanda arabinoz, mannoz, fukoz, galaktoz, ksiloz içeren heteroglikanlar oluştururlar. Polisakkarit-protein (PSP) kompleksleri olarak protein kalıntılarına bağlanırlar. Bazı mantar türlerinde polisakkaritler, daha yüksek güçlü antitümör aktivitesi sergileyen bir polisakarit-protein veya peptit kompleks grubu olarak proteinlere veya peptitlere bağlanır.⁹ Heteroglikanlar, omurgadaki bireysel şeker bileşenleri tarafından galaktanlar, fukanlar, ksilanlar ve mannanlar olarak sınıflandırılır. Polisakkaritlerin etki şekli, çok sayıda ajan ile ilişkili ve metastazın inhibisyonunda ve apoptozun teşvik edilmesinde rol oynayan immünomodülasyonu içerir.¹⁰

Polisakkarit, β -glukan, geniş spektrumlu biyolojik aktivitesi nedeniyle çok yönlü bir metabolittir. Bu β -glukanlar, β (1-3) glikozidik bağlarla bağlanmış bir glikoz kalıntılarını omurgasından oluşur, genelde bağlı yan zincir glikoz kalıntılarını β (1-6) bağlantılarıyla birleştirilir.¹¹ Etki mekanizmalarına bakılırsa, yabancı molekül olarak tanınmaları bağışıklık sistemi tarafından uyarılmaya neden olur. Aktif bir polifenol bileşiği olan hispolonun, güçlü anti-neoplastik özelliklere sahip olduğu ve kemoterapötik ajanların sitotoksitesini arttırdığı bilinmektedir. İddiaları destekleyen bilimsel araştırmalar son yıllarda ivme kazanmıştır.⁸

Günümüzde tıbbi mantarlar fonksiyonel gıdalar olarak kabul edilmektedir ve tamamlayıcı ve alternatif ilaçlarda kullanılan reçetesiz destek takviyeler olarak bulunmaktadır. Mantarlardan ekstrakte edilen çeşitli bileşikler, etki mekanizmaları veya hayatı tehdit eden hastalıklara karşı potansiyel aktiviteleri olan yeni bileşikler için önemli bir kaynak olarak dikkat çekmiştir. Mantarlardan elde edilen ekstraktlar ve bileşikler için antikanser, antienflamatuar, hipoglisemik, antimikrobiyal, antioksidan, immünomodülatör, antiviral,

hepatoprotektif, anti-nörodejeneratif, antianjiyojenik ve hipokolesterolemik gibi çeşitli biyolojik aktiviteler bildirilmiştir.¹²

Mantar ve mantar ekstraktlarının jinekolojik kanserlere karşı olası terapötik kullanımına ilişkin pek çok bilgi mevcuttur. Bu derlemenin amacı, jinekolojik kanserlerde mantar kullanımının hastalıktan korunma ve tedavi sürecindeki etkilerini literatür bilgileri ile ortaya koymaktır.

İnsanlık, kontrolsüz hücre büyümesi olarak tanımlanan kanserle savaşmaya devam ediyor. Kansere bağlı ölüm sayısının 2030 yılında on üç milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Son on yılda davranışsal ve diyetel değişim, kemoterapi, radyoterapi, cerrahi ve yakın zamanda immünoterapi dahil olmak üzere çok yönlü yaklaşımla kansere karşı mücadele artmıştır.⁷

Fakat bu yaklaşımlar nüks ve zayıflamış bağışıklık sisteminden, hastaların yaşam kalitesinin düşmesine kadar ciddi yan etkileri beraberinde getirmektedir. Bu durum bilim adamlarını dikkatini çekmiş ve kanserli hücreleri yönetmenin yanı sıra kanser ve diğer hastalıklarla savaşmak için bağışıklık sistemini güçlendiren daha iyi tedaviler bulmak konusunda ortak çabalara yol açmıştır.¹³

Kadınlara özgü ilk 10 kanser türü arasında yer alan jinekolojik kanserler; serviks kanseri (%7,9), endometrium kanseri (%4,8) ve over kanseri (%3,6) olarak dünya genelinde sıralanırken; endometrium kanseri (%5,4), over kanseri (%3,4) ve serviks kanseri (%2,4) olarak ülkemiz genelinde sıralanmaktadır.¹⁴

Jinekolojik kanserlerin tedavisi için uygulanan cerrahi işlemler, kemoterapi ve radyoterapi kadının dış görünüş, cinsel kişilik ve doğurganlığı ile birlikte kadının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Semptomlara bağlı problemler özellikle tedaviye uyum ve kaliteli yaşam sürecini olumsuz olarak etkilemektedir.¹⁵

Jinekolojik Kanserlerde Kullanılan Mantarlar

Son zamanlarda fitokimyasallar ve geleneksel Çin tıbbında kullanılan maddeler, tümör hücresi büyümesinin apoptozise karşı üstesinden gelmedeki yararlı etkileri nedeniyle, bu maligniteyle ilişkili ölüm oranlarının önlenmesi için bir potansiyel sergilemektedir.^{16, 17}

Örneğin jinekolojik tümörler söz konusu olduğunda, mantar tüketimi ile epitelyal yumurtalık kanseri riski arasında doğrudan bir bağlantı yakın zamanda vurgulanmıştır. Çin'de yapılan hastane temelli bir vaka kontrol çalışmasında, yumurtalık kanserinin daha az mantar tüketen kadınlarda daha yaygın olduğu, daha yüksek mantar tüketiminde ise kanser riskinde belirgin düşüşler görüldüğü belirtilmiştir.¹⁸

Jinekolojik kanserlerde mevcut tedaviler cerrahi, radyasyon tedavisi ve şimdiye kadar tamamen başarılı müdahaleler olmadığı kanıtlanan adjuvan kemoterapileri içerir.¹⁹ Ancak bu tedaviler çoğunlukla istenilen sonuçlara ulaştıramamaktadır. Örneğin servikal kanser hücrelerinin mevcut kemoterapötiklere duyarlılığının azalması nedeniyle, ilerlemiş rahim ağzı kanseri olan hastaların beş yıllık sağkalım oranını önemli ölçüde iyileştirmemektedir. Bu nedenle, bu hastalığın klinik yönetimini iyileştirmek için yeni önleyici ve tedavi edici stratejilere acilen ihtiyaç duyulmaktadır.²⁰

Antikanser terapötikleri olarak kullanılan tıbbi mantarlar, Basidiomycetes sınıfının farklı cinslerine ve daha az bir ölçüde de Ascomycetes sınıfına aittir.²¹ Yapılan çalışmalar tarandığında jinekolojik kanserler için kullanılan üç ana mantar grubu üzerinde yoğunlaşıldığı tespit edilmiştir: Ganoderma lucidum, Trametes Versicolor, Lentinus edodes.

Ganoderma lucidum - Lingzhi - Reishi

Reishi mantarı, Asya'da immün sistemi destekleyici olması nedeniyle çok fazla kullanılan bir mantar türüdür. Bununla birlikte, kanser tedavisindeki olumlu etkilerini değerlendirmek için daha fazla sayıda çalışma ve kanıt ihtiyacı vardır.¹⁴

Reishi mantarının anti-kanser aktivitesi, karsinogenezin farklı aşamalarında gözlenir. Mantarın anti-kanser aktivitesi hücre döngüsünün durmasını, apoptoz ve otofajinin indüklenmesini ve metastaz ve anjiyogenezin baskılanmasını içerir. Reishi mantarının yumurtalık kanseri hücreleri üzerinde çoklu anti-tümör etkileri gösterdiği ve epitelyal yumurtalık kanseri hücrelerinin cisplatin duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, Reishi mantarının yumurtalık kanseri üzerindeki önleyici etkilerinden sorumlu moleküler mekanizma tam olarak aydınlatılamamıştır.²²

Cochrane sistematik derlemede Jin ve arkadaşları, reishi mantarı kullanan hastaların kemoradyoterapi yanıtının kullanılmayanlara göre daha olumlu olduğu belirtilmiştir.²³

Reishi mantarının antikanser etkileri, polisakkaritler ve bir grup triterpen içeren biyoaktif bileşiklerine bağlanmıştır.⁸ Dai ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada connexin 43 (Cx43) geni, çeşitli tümörler üzerinde tümörü baskılayıcı etkiler gösterir. Ganoderma Lucidum tedavisinin vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonunu azalttığını ve insan over kanser hücrelerinde hücre çoğalmasının eşlik ettiği doza bağlı bir şekilde connexin 43 (Cx43) ekspresyonunu arttırdığını göstermektedir. Daha da önemlisi, Cx43'ün siRNA ile yıkılmasının, insan over kanser hücrelerinde VEGF'nin Ganoderma Lucidum kaynaklı zayıflamasını değiştirmeden hücre proliferasyonu üzerindeki etkisini ortadan kaldırdığı belirtilmiştir.²²

Ganoderma Lucidum ve Agaricus Blazei Murill karışımının endometriyal kanser hücre hatları üzerinde test edilmesini içeren bir çalışmada, hücrelerin muhtemelen otofaji indüksiyonu ve proliferasyonlarının inhibisyonu yoluyla canlılığı bildirilmiştir. Fareler üzerinde yapılan başka bir çalışmada, Ganoderma Lucidum'un polisakkarit olarak adlandırılan bileşeninin, makrofajlarda melanom hücrelerinin baskılanmasını antagonize ederek kanser immünoterapisini kolaylaştırdığı belirtilmiştir. Ayrıca, Ganoderma Lucidum'un radyoterapinin etkinliğini artırdığını, kemoterapiye bağlı bulantıyı azalttığını ve yumurtalık kanseri hücrelerinin cisplatin duyarlılığını artırdığını gösteren çalışmalar da vardır.²⁴

Trametes Versicolor - Koriolus - Hindi Kuyruğu

Trametes (= Coriolus) versicolor (L.:Fr.) Pilát (hindi kuyruğu); Japonya'da T. versicolor "nehir kıyısındaki mantar" anlamına gelen *kawaratake* olarak bilinir; Çin'de ise bu mantar *yun-zhi*, "bulut mantarı" anlamına gelir. Japonya ve Çin'de binlerce yıldır ilaç olarak tanınmaktadır.²⁵

Batı dünyasındaki en yaygın adı ise Hindi Kuyruğu'dur ve farklı morfolojik özellikleri, başlığın üst tarafındaki (sapsız) eş merkezli çok renkli bölgeleri ve alt taraftaki spor içeren poliporları içerir. Mantar, tüm bölgelerinde kaydedildiği Birleşik Krallık da dahil olmak üzere ılıman Asya, Kuzey Amerika ve Avrupa'da yaygındır. Çin geleneksel tıbbının bir parçası olarak tıbbi değeri en az 2000 yıl öncesine dayanır ve dayanıklılık ve uzun ömür dahil olmak üzere genel sağlığı geliştiren etkileri bildirilmiştir. Hem Çin'de hem de Japonya'da geleneksel tıpta mantarın kurutulmuş toz çayı kullanılmaktadır.²⁶

Hindi kuyruğu, tüm tıbbi mantarlar arasında en güçlü ve en iyi çalışılmalardan biridir.²⁷ Uterin servikste skuamöz hücreli karsinomu olan 34 gönüllü hastadan 21'i radyasyon tedavisi ile birlikte günde üç veya altı gram polisakkarit (PSK) aldı. PSK gruplarında bulunan hastalar daha az dev hücre oluşumuna ve tümör hücrelerinde artan ölümcül hasara sahip olduğu belirtildi. PSK'nın, tümörleri radyasyona dirençli hastalarda daha etkili olduğu belirtildi.²⁸ Evre III rahim ağzı kanseri hastalarında radyasyonla kombinasyon halinde, PSK (3-6 g / gün) kullanımının yaşam süresini uzattığı ve kanserlerin radyasyon tedavisine duyarlılığını artırdığı

gösterilmiştir. Tokyo'daki Ulusal Kanser Merkezi Hastanesi Jinekoloji Departmanında yapılan bir çalışma (Kasamatsu, 1982), PSK'nın rahim ağzı kanseri hastalarında hayatta kalma oranı üzerindeki etkisini test etti. PSK, radyasyon tedavisi ile birlikte günde 3-6 gramlık dozda ağızdan verildi. Radyasyondan sonra, kalan hiçbir tümör hücresine sahip olmayan hastalar PSK ile %36 ve olmadan %11 idi. iki yıllık sağkalım oranı PSK ile %94 ve olmadan %74 idi; üç yıllık sağkalım oranı %85 ve %59'du; 5 yıllık sağkalım oranı %64 ve %41'dir. 5 yıl içinde kanserden ölüm oranı PSK ile %21, olmadan %52 idi.²⁵

Yapılan bir çalışmada polisakkaritler insan yumurtalık kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksitesiyi arttırdığı; lipit peroksit ve süperoksit dismutaz enzim aktivitesinde cisplatin kaynaklı değişiklik üzerindeki hücreye bağlı etkiyi modüle ettiği belirtilmiştir.²⁹

Lentinus edodes - Şitaki

Yenilebilir değerli bir mantar olan Lentinus edodes, Çin ve diğer Doğu Asya ülkelerinde yüzyıllardır yaygın bir şekilde kültüre alınmıştır ve hem tadı hem de besin değerleri açısından önemi vurgulanmıştır.³⁰

Son yıllarda yapılan araştırmalar, Lentinus edodes polisakkaritlerinin, antitümör aktivite, immünomodülasyonu ve serbest radikal süpürme aktivitesi gibi çeşitli biyoaktivitelere sahip olduğunu göstermektedir.²⁰

Bir kadında tekrarlayan yumurtalık kanseri, 5-florourasil (cisdiamminedikloroplatin olmadan) ile kombine intravenöz lentinan (2 mg / hafta) ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. Kanser, dört aylık tedaviden sonra tamamen kayboldu ve IL-2 üretimini artırdı ve Leu3a / Leu2a oranının arttığı da gözlemlendi.²¹

Lentinus edodes'den elde edilen saflaştırılmış bir polisakkarit LEP1 ile insan servikal kanser hücrelerinde (HeLa) yapılan çalışmada LEP1'in hücre proliferasyonunu apoptoz indüksiyonu yoluyla konsantrasyona bağlı bir şekilde büyük ölçüde bastırdığı ileri sürüldü. Bu bulgular, LEP1'in, insan servikal karsinom HeLa hücrelerinde mitokondriyal yolla kaspaz bağımlı apoptozu indükleyebildiğini ve insan servikal karsinomunun tedavisi için apoptozu indükleyen kanser kemoterapötik ajanlar için yeni bir umut verici aday olarak hizmet edebileceğini göstermektedir.²⁰

Lentinus edodes basidiomasından izole edilen bir polisakkarit olan lentinan ile immünoterapi, postoperatif adjuvan kemoterapi gören 67 yaşındaki bir kadında yumurtalık kanserinden nükseden lenf nodu metastazlarının tedavisinde yararlı olmuştur.²¹

Sonuç ve Öneriler

İrdelediğimiz literatüre göre jinekolojik kanserlerden korunma ve tedavisinde tıbbi mantarların kullanımının önemli olduğu tespit edilmiştir.

Besin takviyelerinin oluşturduğu pazarda tıbbi mantarlar önemli bir yer tutmaktadır. Ancak diyet tüketimi dışında farklı ekstraksiyonları pazarlanan mantar ürünlerinin ilaç olarak düşünülmemesi ve kontrolsüz tüketilmemesi gerekmektedir. Hastalığın tipine, kişisel özelliklere bağlı olarak sağlanacak kontrollü kullanım olumlu sonuçlar alınmasını sağlayacaktır.

Jinekolojik kanserlerde mantarların anti-tümör etkisi ve anjiyogenez rolleri üzerine yapılan çalışmaların çoğu *in vitro* olarak yapılmıştır. Yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar göstermektedir ki tıbbi mantarların kemoterapi tedavisi gören hastalarda tümör hücresi çoğalmasının ve yan etkilerinin azaltılmasında belirgin bir etkinliği vardır. Ancak tıbbi mantarların bileşenlerinin kemoterapötik potansiyelinin ardındaki yolların aydınlatılması adına hasta sayısının ve çalışma süresinin daha fazla olduğu klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bilgi

Bu çalışma 6-7 Mart 2020 tarihinde Ankara’da düzenlenen 3. Uluslararası Hipokrat Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi’nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur. Çalışmada çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacı Katkı Oranı Beyanı

Ş. Efsun Antmen: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama veya işleme, analiz veya yorum, kaynak taraması, makalenin yazımı, eleştirel inceleme.

Oya Ögenler: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama veya işleme, analiz veya yorum, kaynak taraması, makalenin yazımı, eleştirel inceleme.

Kaynaklar

- Zhang M, et al. Antitumor polysaccharides from mushrooms: A review on their isolation process, structural characteristics and antitumor activity. Trends in food Science. Technology 2007;18(1):4-19.
- Turp GY, Boylu M. Tıbbi ve Yenilebilir Mantarlar & Et Ürünlerinde Kullanımı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi 2018; 28(1):144-153.
- Jeng-Leun M, Hsiu-Ching L, Chin-chu C. Antioxidant properties of several medicinal mushrooms. J Agric Food Chem 2002; 50(21):6072-6077
- Shu-Ting C. World production of cultivated edible and medicinal mushrooms in 1997 with emphasis on *Lentinus edode* (Berk.) sing in China. Int J Med Mushrooms 1999;1(4).
- Borchers Andrea T, et al. The immunology of mushrooms. EBM 2008;233(3):259-276.
- cOoi Vincent E, Fang L. Immunomodulation and anti-cancer activity of polysaccharide-protein complexes. Curr Med Chem 2000; 7(7):715-729.
- Amwoga AP. Potential of mushroom compounds as immunomodulators in cancer immunotherapy: A review. eCAM 2018; 2018:1-9.
- Seema P, Arun G. Recent developments in mushrooms as anti-cancer therapeutics: a review. Biotech 2012; 2(1):1-15.
- Cui J, Chisti Y. Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor*: Physiological activity, uses, and production. Biotechnol Adv. 2003; 21(2):109-122.
- Urja P, Umesh D, Nirmal S. Bioactive mushroom polysaccharides as antitumor: An overview. Nat Prod Res 2019; 33(18): 2668-2680.
- Jiezhong C, Robert S. Medicinal importance of fungal β -(1 \rightarrow 3), (1 \rightarrow 6)-glucans. Mycol Res 2007; 111(6):635-652.
- Elkhateeb Wail A, et al. Medicinal mushrooms as a new source of natural therapeutic biactive compounds. Egypt Pharm J 2019; 18(2): 88-101.
- Yuan-Yuan W, et al. Studies on the immuno-modulating and antitumor activities of *Ganoderma lucidum* (Reishi) polysaccharides: Functional and proteomic analyses of a fucose-containing glycoprotein fraction responsible for the activities. Bioorg Med Chem 2002; 10(4): 1057-1062.
- Peksoy S, ark. Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavinin Jinekolojik Kanserlerde Kullanımı. Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi 2018; 1(1):36-47.
- Pınar G, ark. Jinekolojik Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesi. Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi 2008;18(3):141-149.
- Johnstone RW, Ruefli AA, Scott L. Apoptosis: A link between cancer genetics and chemotherapy. Cell 2002; 108(2): 153-164.
- Ghobrial IM, Witzing TE, Adjei AA. Targeting apoptosis pathways in cancer therapy. Cancer J Clinic 2005; 55(3): 178-194.
- Lee AH, et al. Mushroom intake and risk of epithelial ovarian cancer in Southern Chinese women. IJGC 2013;23(8):1400-1405.
- Smith HO, et al. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States - a 24 year population- based study. Gynecol Oncol 2007;78(2):97-105.
- Ya G. A *Lentinus edodes* polysaccharide induces mitochondrial-mediated apoptosis in human cervical carcinoma HeLa cells. Int J Biol Macromol 2017; 103: 676-682.
- Venturella G, Saporita P, Gargano ML. The potential role of medicinal mushrooms in the prevention and treatment of gynecological cancers: A review. Int J Med Mushrooms 2019;21(3): 225-235.
- Shuyan D, et al. *Ganoderma lucidum* inhibits proliferation of human ovarian cancer cells by suppressing VEGF expression and up-regulation the expression of connexin 43. BMC Complement Med Ther 2014; 14(1):1-8.
- Xingzhong J, et al. *Ganoderma lucidum* (Reishi mushroom) for cancer treatment. Cochrane Database of Syst Rev 2012;13(6): 1-38.
- Unlu A, ark. *Ganoderma lucidum* (reishi mushroom) and cancer. J BUON 2016;21: 792-798.
- Hobbs C. Medicinal value of Turkey tail fungus *Trametes versicolor*(L:Fr) Pilat (Aphyllophoromycetidae). A Literature Review. Int J Med Mushrooms 2004; 6(3):195-218.
- Habtemariam S. *Trametes versicolor* (Synn. *Coriolus versicolor*) polysaccharides in cancer therapy: Targets and efficacy. Biomedicines 2020; 8(5):135.
- Stamets P. Growing gourmet and medicinal mushrooms. 3rd edition. Berkeley: Ten Speed Press; 2011
- Hayashi Y. Enhancing effect of irradiation on carcinoma of the uterine cervix by administering the protein-bound polysaccharide kureha (PSK)-quantitative nuclear DNA analysis following irradiation. Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi 1988;40(2):179-186.

29. Yuuki K. Radiopharmaceutical, suppression of cancer cell growth in vitro by the protein-bound polysaccharide of *Coriolus versicolor* QUEL(PS-K) with SOD mimicking activity. *Cancer Biotherapy* 1994;9(1):63-69.
30. Zuoxing Z, Kalidas S. Solid state production of polygalacturonase by *Lentinus edodes* using fruit processing wastes. *Process Biochem* 2000; 35(8):825-830.